

Valor Prognóstico do Escore de Risco GRACE versus Escore de Risco TIMI em Síndromes Coronarianas Agudas

Prognostic Value of GRACE Scores versus TIMI Score in Acute Coronary Syndromes

Luis C. L. Correia², Rafael Freitas¹, Ana P. Bittencourt¹, Alexandre C. Souza¹, Maria C. Almeida¹, Jamile Leal¹, José Péricles Esteves¹

Hospital Português¹; Escola Bahiana de Medicina², Salvador, BA - Brasil

Resumo

Fundamento: Embora o Escore de Risco TIMI seja o mais utilizado em síndromes coronarianas agudas sem supradesnível do segmento ST (SCA), o Escore GRACE tem potencial superioridade prognóstica, pois foi criado a partir de um registro observacional, parte das variáveis são tratadas de forma semiquantitativa e a função renal é computada em seu cálculo.

Objetivo: Testar a hipótese de que o Escore de Risco GRACE tem superior valor prognóstico hospitalar, comparado ao Escore TIMI em pacientes admitidos com SCA.

Métodos: Foram incluídos indivíduos com angina instável ou infarto do miocárdio sem supradesnível do segmento ST, consecutivamente internados em unidade coronariana entre agosto de 2007 e janeiro de 2009.

Resultados: Foram estudados 154 pacientes, idade 71 ± 13 anos, 56% do gênero feminino, mediana do GRACE de 117 e mediana do TIMI de 3. Durante o período de internamento, a incidência de eventos foi 8,4% (12 óbitos e 1 infarto não fatal). O teste de Hosmer-Lemeshow aplicado ao Escore GRACE apresentou χ^2 de 5,3 ($P = 0,72$), enquanto Escore TIMI apresentou χ^2 de 1,85 ($P = 0,60$). Desta forma, ambos os escores apresentaram boa calibração. Quanto à análise de discriminação, o Escore GRACE apresentou estatística-C de 0,91 (95% IC = 0,86 - 0,97), significativamente superior à estatística-C de 0,69 do Escore TIMI (95% IC = 0,55 - 0,84) - $P = 0,02$ para diferença entre os escores.

Conclusão: Em relação à predição de eventos hospitalares em pacientes com SCA, o Escore GRACE tem superior capacidade prognóstica quando comparado ao Escore TIMI. (Arq Bras Cardiol. 2010; [online]. ahead print, PP0-0)

Palavras-chave: Síndrome coronariana aguda, medição de risco, evolução clínica, GRACE, TIMI.

Abstract

Background: Although the TIMI score is the one most frequently used in acute coronary syndromes (ACS) without ST-segment elevation, the GRACE score has potential prognostic superiority, as it was created based on an observational registry, part of the variables is treated in a semi-quantitative form and renal function is taken into account in its calculation.

Objective: To test the hypothesis that the GRACE risk score has superior in-hospital prognostic value, when compared to the TIMI score in patients admitted with ACS.

Methods: Individuals with unstable angina or myocardial infarction without ST-segment elevation, consecutively admitted at the Coronary Unit between August 2007 and January 2009, were included in the study.

Results: A total of 154 patients aged 71 ± 13 years, of which 56% were females, with a GRACE median of 117 and a TIMI median of 3 were studied. During the hospitalization period, the incidence of events was 8.4% (12 deaths and 1 non-fatal infarction). The Hosmer-Lemeshow test applied to the GRACE score presented an χ^2 of 5.3 ($P = 0.72$), whereas the TIMI score presented an χ^2 of 1.85 ($P = 0.60$). Therefore, both scores presented good calibration. As for the analysis of discrimination, the GRACE score presented a C-statistics of 0.91 (95%CI = 0.86 - 0.97), significantly superior to the C-statistics of 0.69 of the TIMI score (95%CI = 0.55 - 0.84) - $P = 0.02$ for the difference between the scores.

Conclusion: Regarding the prediction of hospital events in patients with ACS, the GRACE score has superior prognostic capacity when compared to the TIMI score. (Arq Bras Cardiol. 2010; [online]. ahead print, PP0-0)

Key words: Acute coronary syndrome; risk assessment; clinical evolution; GRACE; TIMI.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Luis C. L. Correia •

Av. Princesa Leopoldina, 19/402 - 40150-080 - Salvador, BA - Brasil

E-mail: lccorreia@cardiol.br

Artigo recebido em 16/05/09; revisado recebido em 14/10/09; aceito em 30/10/09.

Introdução

Pacientes com síndromes coronarianas agudas sem supradesnível do ST (SCA) possuem um amplo espectro de gravidade, a qual varia de acordo com características clínicas e laboratoriais¹. Desta forma, para tomada de decisões clínicas se torna essencial uma efetiva estratificação de risco. Está demonstrado que a utilização de modelos multivariados na forma de escores representa o meio mais acurado para predição de risco, superior ao obtido subjetivamente pela impressão clínica².

O Escore de Risco TIMI foi o primeiro modelo validado, provenientes do estudo de coortes de ensaios clínicos intervencionistas³. Este Escore foi rapidamente difundido na prática clínica, tendo a seu favor a simplicidade de aplicação. O Escore GRACE é de validação mais recente e possui aplicação mais complexa, pois considera um maior número de variáveis, algumas delas tratadas de forma semiquantitativa⁴. Por outro lado, algumas características favorecem sua capacidade preditora: o GRACE foi criado a partir de um registro observacional, a idade é computada em vários níveis, a função renal e sinais de disfunção ventricular esquerda compõem parte deste Escore. Portanto, torna-se importante comparar o valor preditor destes dois escores, a fim de determinar se a maior complexidade do GRACE é compensada por uma superioridade prognóstica clinicamente relevante.

Desta forma, o intuito do presente estudo é testar a hipótese de que o Escore GRACE possui superior capacidade prognóstica em relação ao Escore TIMI, referente a eventos recorrentes durante a fase hospitalar de pacientes com SCA. Esta hipótese foi testada em uma amostra de pacientes consecutivamente admitidos com angina instável ou infarto agudo do miocárdio sem supradesnível do segmento ST, sendo comparado o desempenho destes dois escores quanto aos desfechos de óbito, infarto não fatal e angina refratária durante a hospitalização.

Métodos

Seleção da população

Indivíduos consecutivamente admitidos na unidade coronariana de nosso hospital entre agosto de 2007 e janeiro de 2009, com diagnóstico de angina instável ou infarto sem supradesnível do segmento ST, foram considerados candidatos ao estudo. O critério de inclusão foi definido por desconforto precordial nas últimas 48 horas, associado a pelo menos uma das seguintes características: 1) marcador de necrose miocárdica positivo, definido por troponina T $\geq 0,01$ ug/l, o que corresponde a valores acima do percentil 99 da população normal de referência⁵; 2) alterações eletrocardiográficas isquêmicas, consistindo de inversão de onda T ($\geq 0,1$ mV) ou infradesnível transitório do segmento ST ($\geq 0,05$ mV); 3) doença arterial coronária previamente documentada, definida por história de infarto do miocárdio ou angiografia prévia demonstrando obstrução coronária $\geq 50\%$. Indivíduos que completaram critérios de inclusão e forneceram consentimento livre e esclarecido foram incluídos no estudo. Este protocolo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa do hospital.

Escore de risco

Para os cálculos dos escores, foram utilizados dados clínicos da apresentação do paciente no setor de emergência, registros eletrocardiográficos realizados nas primeiras 6 horas de atendimento, dosagens de troponina T referentes às primeiras 12 horas de atendimento e o valor da primeira creatinina plasmática. Elevação de marcador de necrose miocárdica como componente dos escores foi definido como troponina T $\geq 0,01$ ug/l, ou seja, acima do percentil 99⁵. A classificação de Killip⁶ foi também aplicada aos pacientes com angina instável a fim de que o Escore GRACE fosse calculado.

Foram utilizados os critérios previamente definidos nos respectivos trabalhos de validação. Resumidamente, o Escore de Risco TIMI consiste de sete variáveis, todas dicotômicas. A presença de cada variável adiciona um ponto ao escore total, que varia de zero a sete. Estas variáveis são relacionadas à apresentação clínica da síndrome coronariana aguda (infradesnível do segmento ST, elevação de marcador de necrose miocárdica, > 1 episódio de angina em 24 horas) ou a características prévias dos pacientes (idade ≥ 65 anos, uso de aspirina, obstrução coronária $\geq 50\%$, ≥ 3 fatores de risco para doença aterosclerótica)³.

O Escore GRACE consiste de oito variáveis: cinco delas computadas de forma semiquantitativa, ou seja, diferente peso para cada estrato de idade, pressão arterial sistólica, frequência cardíaca, creatinina plasmática e classe de Killip; três delas computadas de forma dicotômica (infradesnível do segmento ST, elevação de marcador de necrose miocárdica, parada cardíaca na admissão). O escore final pode variar de 0 a 372⁴.

Desfechos clínicos hospitalares

Desfecho primário foi definido pela combinação de óbito ou infarto não fatal durante a hospitalização, enquanto o desfecho secundário foi definido por óbito, infarto não fatal ou angina refratária. Infarto não fatal foi registrado durante a hospitalização quando da elevação de troponina T em pacientes cujos valores estavam negativos nas primeiras 24 horas. Para pacientes com infarto na admissão, um novo pico de CK-MB ($> 50\%$ do valor prévio e acima do valor normal) foi necessário para a definição de reinfarto. Elevação de marcadores de necrose induzidos por procedimento coronário percutâneo ou cirurgia de revascularização não foram registrados como evento recorrente. Angina refratária durante hospitalização foi definida por dor precordial recorrente, pelo menos duas vezes, a despeito do uso de nitratos e duplo produto controlado.

Análise estatística

A calibração dos escores (*goodness-of-fit*) foi avaliada pelo teste de Hosmer-Lemeshow, utilizando-se χ^2 para definir o nível de significância. Valores de $P > 0,05$ definem calibração adequada, visto que a hipótese nula do teste é definida pela divergência entre a incidência de eventos predita pelos escores *versus* a incidência observada. A capacidade discriminatória dos escores foi avaliada pela estatística-C, definida pela área abaixo da curva ROC em relação aos desfechos primários e secundários. O método de Henley e McNeil⁷ foi utilizado para comparar as estatísticas-C dos dois escores.

A partir do ponto de corte de melhor acurácia, foram calculadas sensibilidade e especificidade de cada escore na predição de desfechos hospitalares. A incidência de eventos entre indivíduos abaixo ou acima (alto risco) do ponto de corte foi comparada por teste do χ^2 . Além disso, os pacientes foram divididos em quatro diferentes combinações do Escore TIMI e Escore GRACE (ambos alto risco, ambos baixo risco, apenas GRACE alto risco ou apenas TIMI alto risco) e a incidência de eventos foi comparada por teste do χ^2 .

Por se tratarem de variáveis ordinais, as distribuições dos escores GRACE e TIMI foram descritas por mediana e intervalo interquartil (percentil 25 - percentil 75, IIQ), o mesmo feito com variáveis numéricas de distribuição não normal. Variáveis contínuas com distribuição normal foram descritas por média e desvio-padrão. SPSS *Statistical Software* (Versão 9.0, SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) e MedCalc *Statistical Software* (Versão 9.3.2.0, MedCalc Software, Mariakerke, Belgium) foram utilizados na análise dos dados. Valores de $P < 0,05$ foram definidos como estatisticamente significantes.

Resultados

Características da amostra

Foram estudados 154 pacientes, idade 73 ± 13 anos, 53% do gênero feminino, 46% definidos na admissão como infarto sem supradesnível do ST e os demais como angina instável. O tempo transcorrido entre o início dos sintomas e o atendimento inicial apresentou mediana de 4,6 horas (IIQ 2 - 11 horas). A mediana do Escore GRACE foi de 117 (IIQ 95 - 148), enquanto o Escore TIMI apresentou mediana de 3 (IIQ 2 - 4). A mediana do tempo de hospitalização foi 8 dias (IIQ 6 - 18 dias). Cento e cinco pacientes realizaram coronariografia durante o internamento e 97 destes o fizeram como parte de uma estratégia de estratificação invasiva. Os 8 pacientes restantes realizaram coronariografia após cintilografia positiva para isquemia como parte de estratégia de invasiva seletiva. Demais características clínicas estão descritas na tabela 1.

Desfecho primário: Escore GRACE versus Escore TIMI

Durante a hospitalização, a incidência do desfecho primário foi de 8,4% (12 óbitos e 1 infarto não fatal). O teste de Hosmer-Lemeshow aplicado ao Escore GRACE apresentou χ^2 de 5,3 ($P = 0,72$), enquanto Escore TIMI apresentou χ^2 de 1,85 ($P = 0,60$). Desta forma, ambos os escores apresentaram boa calibração. Quanto à análise de discriminação, o Escore GRACE apresentou estatística-C de 0,91 (95% IC = 0,86 - 0,97), significativamente superior à estatística-C de 0,69 do Escore TIMI (95% IC = 0,55 - 0,84) - $P = 0,02$ para diferença entre os escores - Figura 1A. Dentre os componentes do escores, idade, troponina positiva, infradesnível do segmento ST, creatinina e frequência cardíaca se associaram positivamente a eventos recorrentes, enquanto pressão arterial sistólica, doença coronária prévia, uso prévio de aspirina e mais de três fatores de risco não diferiram entre os pacientes com ou sem eventos - Tabela 2. O ponto de corte identificado na curva ROC de melhor desempenho da idade foi 75 anos, com sensibilidade prognóstica de 68% e especificidade de 60%.

De acordo com a curva ROC, o melhor ponto de corte do Escore GRACE foi 136, com sensibilidade de 100% e especificidade de 75% - Tabela 3. Os 48 indivíduos com Escore GRACE ≥ 136 apresentaram 27% de eventos, comparados a ausência de eventos nos demais pacientes ($P < 0,001$). O melhor ponto de corte para o Escore TIMI foi 4, com sensibilidade de 54% e especificidade de 72% - Tabela 3. Os 47 indivíduos com Escore TIMI ≥ 4 apresentaram 15% de eventos, comparados a 5,6% de eventos nos demais pacientes ($P = 0,06$). Portanto, a superioridade do escore GRACE está na capacidade de detecção de indivíduos que apresentarão eventos recorrentes, ou seja, sensibilidade prognóstica.

Desfecho secundário: Escore GRACE versus Escore TIMI

Durante o internamento, a incidência do desfecho secundário foi de 12% (12 óbitos, 1 infarto não fatal e 6 pacientes com angina refratária). O teste de Hosmer-Lemeshow aplicado ao escore GRACE apresentou χ^2 de 2,0 ($P = 0,98$), enquanto do Escore TIMI apresentou χ^2 de 0,83 ($P = 0,84$). Desta forma, ambos os escores apresentaram boa calibração. Quanto à análise de discriminação, o Escore GRACE apresentou estatística-C de 0,82 (95% IC = 0,75

Tabela 1 - Características da amostra estudada

Variáveis	Distribuição
Amostra	154
Idade (anos)	71 \pm 13
Gênero feminino	82 (53%)
Infradesnível do segmento ST	29 (19%)
Troponina T positiva	70 (46%)
Troponina T (ug/l)	0 (0 - 0,07)
Proteína C-reativa (mg/l)	5,4 (1,5 - 16)
Creatinina plasmática (mg/dl)	1,0 (0,8 - 1,3)
Pressão arterial sistólica (mmHg)	154 \pm 33
Frequência cardíaca (bpm)	76 \pm 18
Killip > 1	30 (19%)
Fração de ejeção VE < 45%	21/137 (15%)
Doença triarterial ou tronco	45/105 (43%)
Escore GRACE	117 (95 - 148)
Escore TIMI	3 (2 - 4)
Tratamento durante hospitalização	
Aspirina	150 (97%)
Clopidogrel	137 (89%)
Bloqueador IIb/IIIa	11 (7,1%)
Enoxaparina	134 (87%)
Estatinas	144 (94%)
Angioplastia coronária	41 (27%)
Cirurgia de revascularização	14 (9,1%)

Troponina T, proteína C-reativa, creatinina, Escore GRACE e Escore TIMI foram expressos em mediana e intervalo interquartil. As demais variáveis numéricas foram expressas em média \pm desvio-padrão. VE - ventrículo esquerdo.

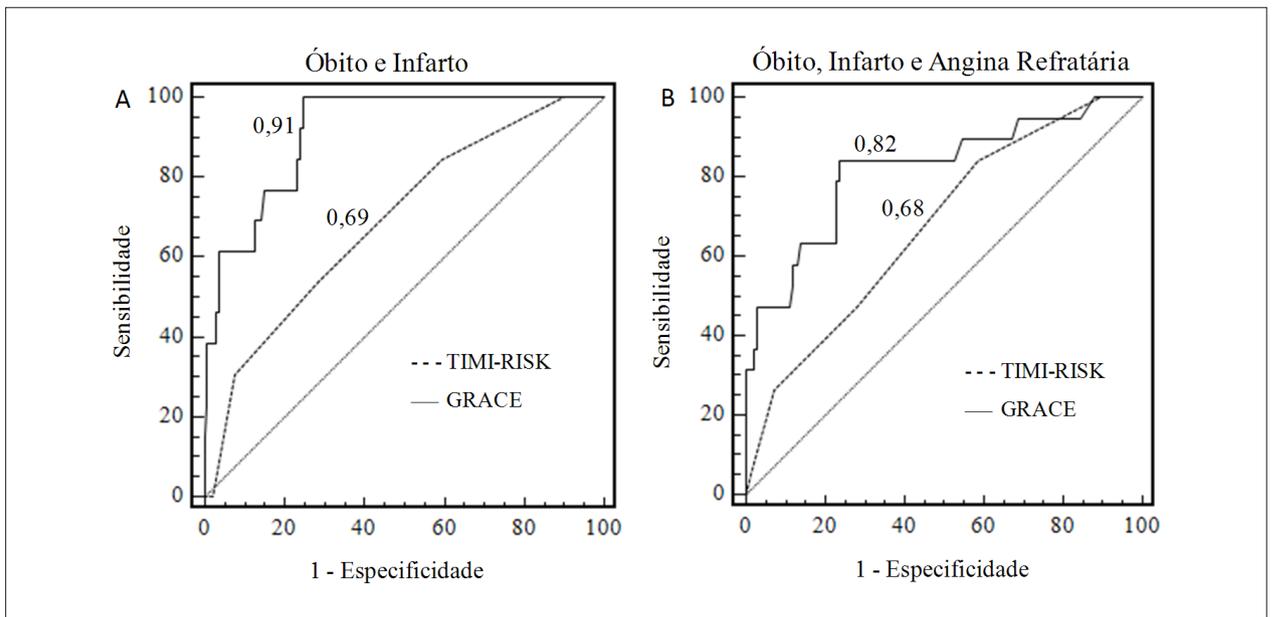


Fig. 1 - Curvas ROC Escore GRACE versus Escore TIMI. Números representam a áreas abaixo das curvas ROC (estatísticas-C). Painel A compara as duas curvas referentes ao evento combinado de óbito ou infarto não fatal, mostrando superioridade do Escore GRACE ($P = 0,02$). Painel B compara as curvas referentes ao evento combinado de óbito, infarto não fatal e angina refratária, sugerindo superioridade do Escore GRACE ($P = 0,08$).

Tabela 2 - Comparação dos componentes dos escores entre pacientes com e sem eventos hospitalares do tipo óbito, infarto ou angina refratária

Variáveis	Eventos (N = 19)	Sem eventos (N = 135)	Valor de P
Idade (anos)	78 ± 11	70 ± 12	0,006
Troponina positiva	16 (84%)	54 (40%)	< 0,001
Infradesnível do segmento ST	9 (47%)	20 (15%)	0,001
Killip >1	9 (47%)	21 (16%)	0,001
Creatinina (mg/dl) - mediana	1,3 (0,9 - 1,9)	1,0 (0,8 - 1,2)	0,03
Pressão arterial sistólica (mmHg)	146 ± 33	155 ± 33	0,27
Frequência cardíaca (bpm)	86 ± 21	75 ± 17	0,04
Episódios de dor ≥ 2	3 (16%)	39 (29%)	0,23
Doença coronária prévia	13 (68%)	90 (67%)	0,88
Fatores de risco ≥ 3	4 (21%)	37 (27%)	0,56
Uso prévio de aspirina	8 (42%)	52 (39%)	0,76
Parada cardíaca	0	0	-

- 0,88), comparada à estatística C de 0,68 do Escore TIMI (95% IC = 0,60 - 0,75) - $P = 0,08$ para diferença entre os escores - Figura 1B. Utilizando $GRACE \geq 136$ como ponto de corte, a sensibilidade foi de 84% e especificidade de 76% - Tabela 3. Os 48 indivíduos com Escore $GRACE \geq 136$ apresentaram 33% de eventos, comparados a 2,8% de eventos nos demais pacientes ($P < 0,001$). Utilizando $TIMI \geq 4$ como

Tabela 3 - Acurácia preditora dos Escores GRACE e TIMI em relação a eventos cardiovasculares

Óbito e infarto	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	Estatística-C
$GRACE \geq 136$	100 (79 - 100)	75 (68 - 82)	0,91 (0,86 - 0,97)
$TIMI \geq 4$	54 (27 - 79)	72 (64 - 79)	0,69 (0,55 - 0,84)
Valor de P (GRACE vs TIMI)	-	0,57	
Óbito, infarto, angina refratária	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	Estatística-C
$GRACE \geq 136$	84 (63 - 96)	76 (69 - 83)	0,82 (0,75 - 0,88)
$TIMI \geq 4$	47 (26 - 69)	72 (64 - 79)	0,68 (0,60 - 0,75)
Valor de P (GRACE vs TIMI)	0,04	0,46	

Valores entre parênteses representam os intervalos de confiança com amplitude de 95%. O valor de P da diferença de sensibilidade entre os dois escores quanto a óbito e infarto não pode ser calculado, pois não houve eventos em pacientes com $GRACE < 136$.

ponto de corte, a sensibilidade foi de 47% e especificidade de 72% - Tabela 3. Os 47 indivíduos com Escore $TIMI \geq 4$ apresentaram 19% de eventos, comparados a 9,3% de eventos nos demais pacientes ($P = 0,09$). Desta forma, em relação ao desfecho secundário, a superioridade do escore GRACE está na capacidade de detecção de indivíduos que apresentarão eventos recorrentes, ou seja, sensibilidade prognóstica.

Utilização combinada dos Escores GRACE e TIMI

Utilizando os pontos de corte acima definidos, pacientes caracterizados como alto risco por ambos os escores apresentaram 35% do desfecho primário, enquanto aqueles sem critério de alto risco pelos escores não apresentaram eventos primários. Na discordância entre os escores, o GRACE mostrou superioridade: apenas GRACE positivo para alto risco foi associado a 21% de eventos primários, comparado a nenhum evento primário quando apenas o TIMI indicava alto risco ($P < 0,001$ na comparação entre as 4 combinações) - Figura 2A.

Quanto ao desfecho secundário, pacientes caracterizados como alto risco por ambos os escores apresentaram 40% de eventos, enquanto aqueles sem critério de alto risco pelos escores apresentaram 3% de eventos. Na discordância entre os escores, o GRACE mostrou superioridade: apenas

GRACE positivo para alto risco foi associado a 29% de desfecho secundário, comparado a 4% quando apenas o TIMI indicava alto risco ($P < 0,001$ na comparação entre as 4 combinações) - Figura 2B.

Discussão

O presente estudo confirma a hipótese de que o valor prognóstico do Escore GRACE é superior ao valor do Escore TIMI, em relação a eventos hospitalares em pacientes admitidos com SCA. A magnitude da diferença de desempenho discriminativo entre os dois escores é significativa, representada por um ganho de 0,22 na estatística-C quando se utiliza o Escore GRACE ao invés do TIMI. Esta superioridade do GRACE se deve ao melhor desempenho na sensibilidade prognóstica, visto que todos os pacientes que apresentaram eventos cardiovasculares durante

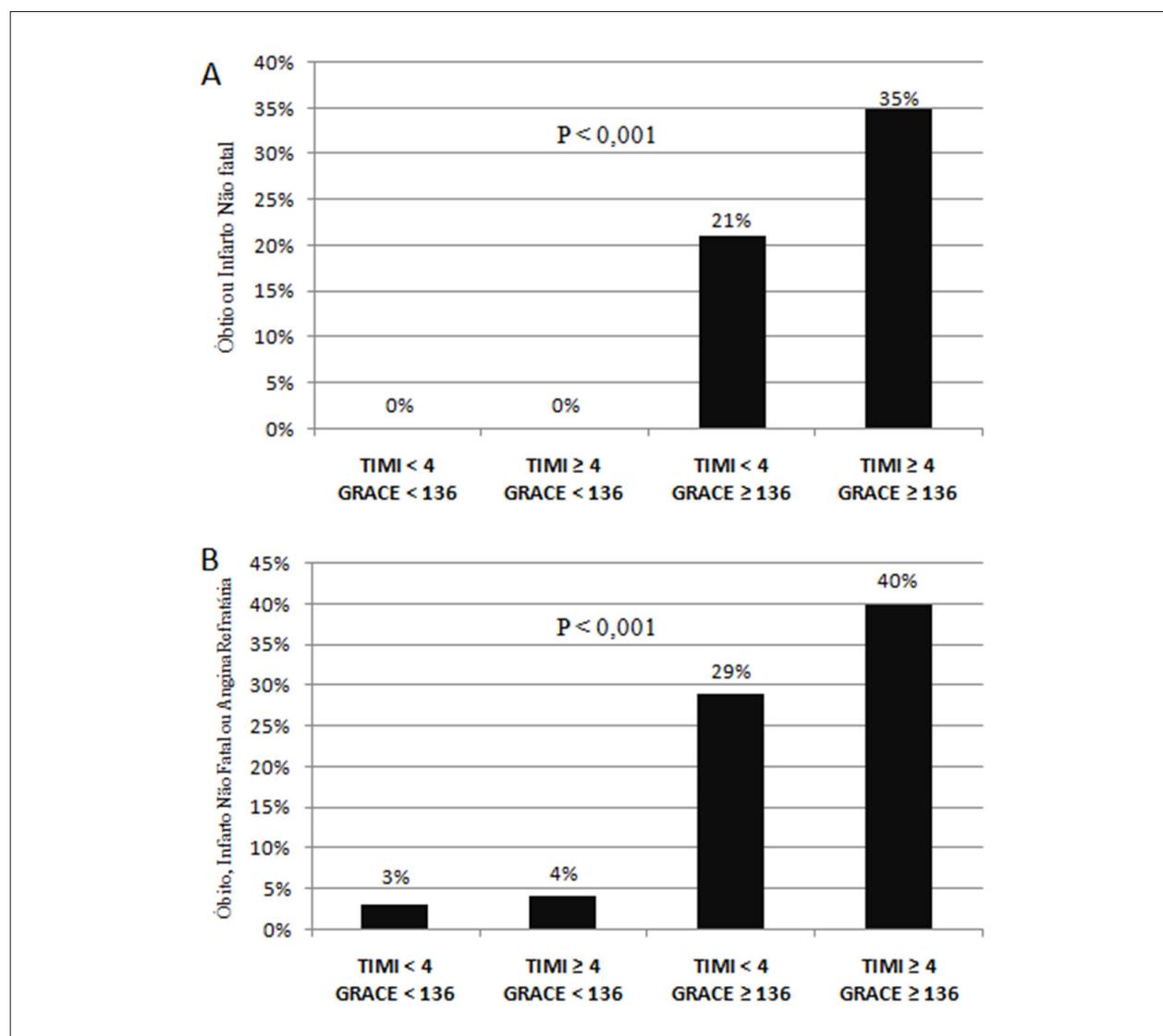


Fig. 2 - Comparação de eventos cardiovasculares de acordo com as quatro combinações dos escores GRACE e TIMI acima ou abaixo dos respectivos pontos de corte. Painel A compara os grupos em relação ao combinado de óbito e infarto não fatal. Painel B compara os grupos em relação ao combinado de óbito, infarto não fatal e angina refratária.

a hospitalização foram identificados pelo Escore GRACE, enquanto apenas 54% destes pacientes tiveram o Escore TIMI elevado. Ao contrário, a especificidade prognóstica, ou seja, capacidade em identificar corretamente aqueles que não apresentarão eventos, é semelhante entre os dois métodos preditivos. Importante salientar que a maioria dos desfechos hospitalares foi representada por óbito cardiovascular, o que dá maior relevância à análise de desfechos combinados.

Na prática clínica, o Escore GRACE é menos utilizado do que o Escore TIMI. Isso pode decorrer de sua maior complexidade. Portanto, sua utilização em detrimento do TIMI se justifica se o ganho de acurácia discriminatória for significativo. Para se considerar uma diferença clinicamente relevante é necessário que a superioridade da estatística-C seja de pelo menos 0,05⁸. No presente estudo, a diferença foi quatro vezes este valor quando ao desfecho primário e três vezes este valor quanto ao desfecho secundário. Embora mais complexo que o TIMI, o Escore GRACE pode ser rapidamente calculado ao se consultar a tabelas de variáveis, ou calculadoras disponíveis para uso em *Palms* ou computadores. Portanto, a relação entre complexidade e acurácia prognóstica é favorável à utilização do GRACE.

Com o intuito de esclarecer as razões da superioridade do GRACE em nossa amostra, comparamos os componentes dos escores entre os indivíduos com e sem eventos cardiovasculares: as três variáveis compartilhadas pelos dois escores (*idade, troponina positiva e infradesnível do segmento ST*) se associaram a eventos. Nenhuma das quatro variáveis exclusivas do TIMI (*> 1 episódio de angina em 24 horas, uso prévio de aspirina, obstrução coronária \geq 50%, \geq 3 fatores de risco para doença aterosclerótica*) se associou a eventos, enquanto três das cinco variáveis exclusivas do GRACE (*frequência cardíaca, creatinina plasmática e classe de Killip*) se associaram a eventos. Desta forma, observa-se que o Escore TIMI possui variáveis que pouco contribuem para a predição de risco e não contempla outras que são fortemente associadas a risco de eventos recorrentes. Vale salientar que no trabalho de validação do TIMI, algumas variáveis não participaram da análise que deu origem a este Escore (*frequência cardíaca, creatinina plasmática e classe de Killip*). Caso tivessem feito parte desta análise, estas poderiam ter se mostrado significativas, assim como algumas variáveis exclusivas do TIMI poderiam ter perdido significância estatística. Outra razão da superioridade do GRACE pode estar relacionada à análise da idade em vários estratos, diferente da dicotomização reducionista realizada pelo TIMI. Idade tem sido demonstrada como um forte discriminante de risco e de benefício da estratégia invasiva em SCA⁹⁻¹¹. Em nossa amostra, a análise da curva ROC mostra que o ponto de corte da idade

com melhor desempenho prognóstico é 75 anos. Além disso, no grupo sem eventos, a média de idade observada foi 70 ± 12 anos, sugerindo que o ponto de corte de 65 anos não é o melhor discriminante para risco. Por fim, as variáveis do escore TIMI foram identificadas a partir de uma amostra de dois ensaios clínicos randomizados^{12,13}. Sendo assim, o viés de seleção típico destes desenhos de estudo pode ter gerado uma população não representativa do universo de SCA. Por outro lado, o GRACE foi obtido de um registro observacional, o que dá maior consistência a sua validade externa e pode ser o motivo de sua diferença em relação ao TIMI.

Dois trabalhos prévios avaliaram esta questão em pacientes com SCA. O estudo português de Gonçalves e cols.¹⁴ demonstrou superioridade de Escore GRACE em relação ao TIMI da ordem de 0,12 na estatística-C para a combinação de óbito e infarto hospitalar¹⁴. O segundo estudo foi o Registro Canadense, que demonstrou também 0,12 de diferença entre as estatísticas-C dos dois escores¹⁵. Desta forma, o presente trabalho é o terceiro sobre o tema, e primeiro estudo brasileiro a confirmar estes achados. Além disso, nossos dados sugerem que a informação dos dois escores tem algum nível de complementaridade, quando ambos indicam alto risco. Neste caso, a incidência de eventos foi maior do que quando apenas o GRACE sugeriu alto risco. Vale salientar que os presentes dados se aplicam a pacientes com diagnóstico definido de SCA. Em outros cenários clínicos a maior facilidade de uso do Escore TIMI pode ser uma vantagem. Por exemplo, Lyon e cols.¹⁶ demonstrou acurácia semelhante entre os dois escores em pacientes com dor torácica no setor de emergência, situação em que foi mais fácil se obter informações para o Escore TIMI, comparado ao GRACE¹⁶.

Limitações do presente estudo merecem ser discutidas. Embora nosso tamanho amostral seja suficiente para concluir pela superioridade do GRACE (hipótese nula rejeitada com nível de significância de 2%), os intervalos de confiança das estatísticas-C não oferecem grande precisão quando à magnitude da superioridade. Por este motivo, a diferença entre os escores, maior que a demonstrada nos trabalhos prévios, pode estar superestimada. Por fim, este trabalho ainda não traz resultados quanto a eventos de longo-prazo, visto que o seguimento prospectivo dos pacientes ainda está em andamento.

Conclusão

Considerando sua superior capacidade prognóstica, o Escore GRACE deve ser preferido em relação ao TIMI na predição de eventos cardiovasculares na fase hospitalar de indivíduos com SCA sem supradesnível do segmento ST.

Referências

1. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey DEJ, et al. ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation

Myocardial Infarction) Developed in Collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons Endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 50(7): e1-157.

2. Yan AT, Yan RT, Huynh T, Casanova A, Raimondo FE, Fitchett DH, et al. Understanding physicians' risk stratification of acute coronary syndromes: insights from the Canadian ACS 2 Registry. *Arch Intern Med.* 2009; 169 (4): 372-8.
3. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA.* 2000; 284 (7): 835-42.
4. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch Intern Med.* 2003; 163 (19): 2345-53.
5. Apple FS, Quist HE, Doyle PJ, Otto AP, Murakami MM. Plasma 99th percentile reference limits for cardiac troponin and creatine kinase MB mass for use with European Society of Cardiology/American College of Cardiology Consensus Recommendations. *Clin Chem.* 2003; 49 (8): 1331-6.
6. Parakh K, Thombs BD, Bhat U, Fauerbach JA, Bush DE, Ziegelstein RC. Long-term significance of Killip class and left ventricular systolic dysfunction. *Am J Med.* 2008; 121 (11): 1015-8.
7. Hanley JA, McNeil BJ. A method of comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from the same cases. *Radiology.* 1983; 148 (3): 839-43.
8. Lloyd-Jones DM, Liu K, Tian L, Greenland P. Narrative review: assessment of C-reactive protein in risk prediction for cardiovascular disease. *Ann Intern Med.* 2006; 145 (1): 35-42.
9. Bach RG, Cannon CP, Weintraub WS, DiBattiste PM, Demopoulos LA, Anderson HV, et al. The effect of routine, early invasive management on outcome for elderly patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Ann Intern Med.* 2004; 141 (3): 186-95.
10. Halon DA, Adawi S, Dobrecky-Mery I, Lewis BS. Importance of increasing age on the presentation and outcome of acute coronary syndromes in elderly patients. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 43 (3): 346-52.
11. Alexander KP, Peterson ED. Treatment of non-ST-elevation acute coronary syndrome in the elderly: current practice and future opportunities. *Am J Geriatr Cardiol.* 2006; 15 (1): 42-9.
12. Antman EM, McCabe CH, Gurfinkel EP, Turpie AGG, Bernink PJLM, Salein D, et al. Enoxaparin prevents death and cardiac ischemic events in unstable angina/non-Q-Wave myocardial infarction : results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) 11B trial. *Circulation.* 1999; 100 (15): 1593-601.
13. Cohen M, Demers C, Gurfinkel EP, Turpie AGG, Fromell GJ, Goodman S, et al. The efficacy and safety of subcutaneous enoxaparin in non-. A comparison of low-molecular-weight heparin with unfractionated heparin for unstable coronary artery disease. *N Engl J Med.* 1997; 337 (7): 447-52.
14. Gonçalves PA, Ferreira J, Aguiar C, Seabra-Gomes R. TIMI, PURSUIT, and GRACE risk scores: sustained prognostic value and interaction with revascularization in NSTEMI-ACS. *Eur Heart J.* 2005; 26 (9): 865-72.
15. Yan AT, Yan RT, Tan M, Casanova A, Labinaz M, Sridhar K, et al. Risk scores for risk stratification in acute coronary syndromes: useful but simpler is not necessarily better. *Eur Heart J.* 2007; 28 (9): 1072-8.
16. Lyon R, Morris AC, Caesar D, Gray S, Gray A. Chest pain presenting to the emergency department--to stratify risk with GRACE or TIMI? *Resuscitation.* 2007; 74 (1): 90-3.